

PARIS VII

Année 1971

# THÈSE

NO

40

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Didier Michel ARON SAMUEL

né le 27 février 1945 à GENEVE (SUISSE)

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

LES LOCALISATIONS DIGESTIVES  
AU COURS DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE  
(A PROPOS D'UNE OBSERVATION)

---

Président : Monsieur J.J. BERNIER, Professeur



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

PARIS VII  
Année 1971

# THÈSE

NO

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Didier Michel ARON SAMUEL  
né le 27 février 1945 à GENEVE (SUISSE)

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

LES LOCALISATIONS DIGESTIVES  
AU COURS DE LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE  
(A PROPOS D'UNE OBSERVATION)

---

Président : Monsieur J.J. BERNIER, Professeur



A ma famille,

A mes proches.



A Monsieur le Professeur Jean-Jacques BERNIER,

Il nous a reçu dans son service et nous a initié  
à la médecine hospitalière ;

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la  
présidence de cette thèse ;

Qu'il trouve ici le témoignage de notre sincère  
gratitude.



A Monsieur le Docteur Jean STERNE,

Il a su nous montrer les joies et les difficultés  
du médecin de famille ;

Il a su concilier sa débordante activité de chercheur avec la médecine praticienne ;

Par son exemple, il a joué un rôle important  
dans notre "vocation médicale" ;

Qu'il reçoive ici l'expression de nos sentiments  
respectueux.



A Monsieur le Docteur Philippe PARIENTE,

Il nous a reçu dans son service pour notre stage  
interné ;

Par son enthousiasme communicatif, il a su faire  
régner autour de lui une ambiance de travail  
appréciée par tous ;

Il nous a inspiré ce travail, et nous a constam-  
ment guidé dans sa réalisation ;

Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère  
admiration.



**A Monsieur le Docteur Alain DEPORTE,**

Il nous a montré les possibilités actuelles de  
l'endoscopie et ses perspectives ;

Ses conseils nous ont été précieux pour l'élabo-  
ration et la rédaction de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère  
reconnaissance.



A Monsieur le Docteur Roger VIGUIE,

qui nous a reçu avec bienveillance au Centre  
hospitalier d'Argenteuil,

Le travail dans son service et ses conseils nous  
ont permis de progresser dans l'étude de la médecine  
hospitalière,

Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments  
respectueux.

A Monsieur le Docteur André COHEN,

A Monsieur le Docteur Joseph NAOURI,

assistants du service du Docteur VIGUIE,

Leur enseignement et leur aide nous ont toujours  
été précieux,

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre sincère  
reconnaissance.



A Monsieur le Docteur Simon SIGAL,

Il nous a reçu dans son service et nous a initié  
à la dermatologie,

Sa bienveillance et la clarté de ses exposés  
nous ont beaucoup aidé dans l'étude de cette  
spécialité.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre hommage  
respectueux.



A mes maitres des hôpitaux :

A Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ,  
avec ma respectueuse admiration.

A Monsieur le Professeur Félix POILLEUX,  
en respectueux hommage.

A Monsieur le Professeur agrégé Christian SORS,  
en respectueux hommage.

A Monsieur le Professeur Jean BERNARD,  
en respectueux hommage.

A Monsieur le Professeur Stéphane THIEFFRY,  
en respectueux hommage.

A Monsieur le Professeur Robert DEGOS  
en respectueux hommage

A Monsieur le Professeur Robert MERGER,  
en respectueux hommage,

A Monsieur le Professeur Pierre MOLLARET,  
en respectueux hommage.



A Monsieur le Docteur Marc HIRSCH

Médecin assistant au Centre hospitalier de Gonesse

A mes collègues, Monsieur René DORE

Monsieur Paul CHATON

Monsieur COIFFET

Monsieur FRARIER

dont l'amitié nous ont facilité la réalisation de  
ce travail.

A Madame BOUGET, surveillante,

Aux infirmières,

Aux infirmiers,

et au personnel du service du Docteur Philippe PARIENTE

Qu'ils reçoivent l'assurance de notre souvenir  
le meilleur.



## INTRODUCTION

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer au Centre hospitalier de Gonesse un malade atteint de Leucémie myéloïde chronique, chez lequel les investigations radiologiques et endoscopiques, provoquées par une complication extra-leucémique, ont permis de découvrir l'existence d'une localisation gastrique spécifiquement leucémique.

A propos de cette observation, nous nous proposons d'étudier les diverses localisations digestives que l'on peut constater dans cette affection.

Nous éliminerons de cette étude :

- l'incidence des ulcères de CRUVELHIER au cours des Leucémies myéloïdes chroniques, sujet qui a été étudié dans la thèse de GARDAIS (21).

- l'étude des complications digestives observées au cours de la transformation blastique terminale et qui sont comparables à celles observées au cours de leucémies aiguës.



## OBSERVATION

Monsieur C. Gustave, 73 ans, est entré dans le service le 22 novembre 1969 pour des douleurs de la nuque apparues brusquement le 14 novembre précédent.

Ces douleurs s'accompagnaient d'une asthénie progressive depuis quelques mois.

Dans les antécédents, on retrouve une intervention chirurgicale sur le larynx en septembre 1965 pour une lésion d'allure leucoplasique de la commissure antérieure du bord libre de la corde vocale droite. L'examen anatomo-pathologique a montré une leucoplasie avec quelques aspects cellulaires en faveur d'un début de dégénérescence. Les suites opératoires ont été bonnes et aucune récurrence ne s'est manifestée à ce niveau depuis.

A l'examen clinique, il s'agit d'un malade en assez bon état général quoique assez amaigri ; il n'y a pas de pâleur des téguments ni des conjonctives ; la nuque est raide, tant dans les mouvements de flexion-extension que dans les mouvements de flexion latérale et, plus modérément, les mouvements de rotation. Il existe des points douloureux étagés latéraux-épineux au niveau de toutes les vertèbres cervicales.

L'abdomen est souple, sans point douloureux précis ; il existe une splénomégalie nette, débordant de quatre travers de doigts le rebord costal gauche, lisse, de consistance normale, avec un bord antérieur crénelé, et dont la matité se prolonge avec la matité splénique qui est nettement augmentée. Il n'existe pas d'adénopathie périphérique, pas d'hépatomégalie. L'examen pleuro-pulmonaire est normal, les bruits du cœur normaux avec un rythme à 80, la tension artérielle est à 13.7. Il n'existe aucun élément anormal, purpurique, infiltrant ni tumoral sur les téguments ni sur les muqueuses. L'hémogramme montre 4.760.000 hématies, avec 15,10 g d'hémoglobine et une hémato-crite à 43 % ; et surtout une forte hyperleucocytose : 109.100 leucocytes dont 56 % polynucléaires neutrophiles, 1% éosinophiles, 3 % de basophiles, 21 % myélocytes neutrophiles, 4 % de myélocytes éosi-

nophiles et 1 % de promyélocytes neutrophiles ; 6 % de lymphocytes. Les plaquettes sont à 520.000.

L'urée sanguine est à 0,63 g., la glycémie à 1,09, les protides totaux à 72 g par litre, l'uricémie est à 70 mg.

Le malade se plaignant d'autre part de quelques épigastralgies avec une ébauche de dysphagie, des radiographies œsogastro-duodénales sont pratiquées et montrent :

- 1° - Un assez volumineux diverticule épiphrénique de l'œsophage ;  
(Photo n° 1)
- 2° - De gros plis gastriques, avec d'une part un très gros pli le long de la grande courbure, très distinct de l'aspect vermoulu considéré comme physiologique habituellement ; et une convergence des plis du pôle supérieur vers le cardia. (Photo n° 2 à 6)

Il existe d'autre part une petitesse et un aspect tubulaire de la région cardiale. La calotte tubérositaire a conservé sa souplesse. Il existe de plus une déformation de la grande courbure à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen, réalisant un petit aspect de sous-traction triangulaire, comme si elle était attirée vers une lésion d'une des faces à mi-hauteur de la portion verticale.

Un traitement par le Misulban à raison de 3 c. à 2 mgr/j. est institué à dater du 27 novembre ; la réparation de l'asthénie est assez rapide, la régression de la splénomégalie se produit en quelques semaines. Sur le plan hématologique, les leucocytoses successives sont :

- le 1.12.1969 de 104.600
- le 3.12.1969 de 109.100
- le 10.12.1969 de 96.400
- le 23.12.1969 de 34.000
- le 30.12.1969 de 20.700 (avec encore 11 myélocytes et 4 métamyélocytes).
- le 26.01.1970 la leucocytose est redescendue à 13.800 avec disparition des formes granulocytaires jeunes dans la formule sanguine.

Il persiste une hyper-plaquettose à 790.000.

Enfin, le 27.2.1970, la leucocytose est à 9.500 dont 72 % de polynucléaires neutrophiles, 6 % d'éosinophiles et 1 % de basophiles,

absence totale de formes granulocytaires jeunes.

A dater du 30 Janvier 1970, la dose de Misulban est portée à 2 c. à 2 mgr par jour.

Brusquement, le 31 janvier, surviennent des douleurs épigastriques hautes et xiphoidiennes, avec vomissements importants et bientôt intolérance alimentaire absolue.

Les radiographies gastriques montrent que le diverticule épiphénique noté lors de son hospitalisation, semble avoir augmenté de volume, mais est irrégulièrement opacifié et comporte des images lacunaires.

Se pose alors le problème de savoir s'il s'agit d'une dégénérescence épithéliomateuse de ce diverticule, d'une localisation leucosique à ce niveau ou de simples accumulations alimentaires bloquant l'œsophage à partir de la distension du diverticule.

Une œsogastroskopie est donc demandée : elle est pratiquée dès le 2 mars 1970 (Docteur DEPORTE).

Introduction aisée de l'appareil OLYMPUS, Modèle E.F. grande longueur :

"On descend dans un œsophage dont la paroi est un peu granuleuse et dont la dynamique est anormale ; zones dilatées alternant avec des zones contractées. On pense à une dyskinésie. Parvenue à 36 cm des arcades dentaires, la progression est arrêtée par un volumineux corps étranger jaunâtre, alimentaire, qu'il semble impossible de déloger et de franchir. Ce corps étranger apparaît implanté dans la paroi droite de l'œsophage et il n'est pas possible de voir avec netteté la zone d'implantation. Il est très probable qu'il s'agit du pôle intra-œsophagien d'un corps étranger volumineux incarcéré dans le diverticule. Néanmoins, après plusieurs tentatives prudentes, on parvient à franchir cette barrière et on descend dans un segment œsophagien terminal de 3 à 4 cm, comportant de nombreux exsudats et une ulcération peptique linéaire certaine. La muqueuse qui recouvre cette portion œsophagienne terminale est congestive, fragile. L'ensemble a un aspect tunellaire et l'expansion est relativement limitée. Il s'agit donc d'un aspect modéré d'œsophagite peptique.

On débouche dans l'estomac par un orifice cardinal, qui manque d'expansion mais qui ne présente pas de lésions apparentes. Cet orifice est relativement béant. L'estomac a été exploré jusqu'à la partie proximale de la région antrale. Cette zone antrale et la partie basse du corps apparaissent normales. Mais dans la partie haute et moyenne

du corps vertical, il existe de gros plis sur toutes les faces mais surtout sur la face postérieure. La distension ne parvient pas à effacer ces plis qui semblent converger vers une zone de la partie moyenne de la face postérieure. La muqueuse qui recouvre ces plis est manifestement anormale : congestive, friable, facilement hémorragique.

Il n'existe toutefois pas d'ulcérations. (Photo n° 7 et schéma)

Plusieurs biopsies (5 prélèvements) ont été faites dans cette zone de gros plis fragiles. On se demande si cet aspect gastritique ne peut pas correspondre à une localisation gastrique de la leucose dont le malade est atteint.

En retirant l'appareil, on contrôle à nouveau de bas en haut le cardia béant, la zone de sténose peptique et le corps étranger jaunâtre qui s'est trouvé laminé par le passage du tube.

Conclusion : Il existe chez ce malade trois types de lésions successives :

- 1° - Corps étranger intra-diverticulaire faisant une importante saillie dans la lumière œsophagienne.
- 2° - Zone sous-jacente de sténose peptique avec cardia béant.
- 3° - Modifications de type gastritique importantes (peut-être par infiltration leucosique) de la partie moyenne du corps vertical".

L'examen histologique des 5 fragments biopsiés montre sur deux de ceux-ci, une infiltration du tissu interstitiel par des éléments anormaux, myélocytes, promyélocytes et polynucléaires.

Au contact de cet infiltrat muqueux et sous-muqueux, les cellules épithéliales bordantes présentent des signes de souffrance et d'assez nombreuses mitoses. (Cf. photo couleur)

A la suite de cet examen gastroscopique, et après traitement par la Papaine, le diverticule s'est rapidement vidé de ce corps étranger qui avait été laminé par le passage du tube, et l'alimentation a pu être reprise de façon entièrement normale sans aucune dysphagie.

L'examen microscopique des selles ne montre ni tissu conjonctif, ni placards de fibres musculaires, ni fibres musculaires non digérées, ni graisses. Le dosage des graisses dans les selles de 24 h. les montre inférieures à 0,50 g.



Photo N° 1.



Photo N° 2.

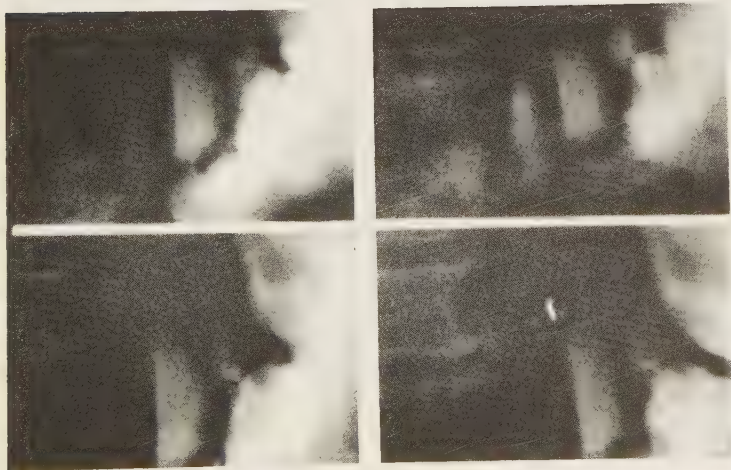


Photo N° 3.





Photo N° 4.



Photo N° 5.



Photo N° 6.

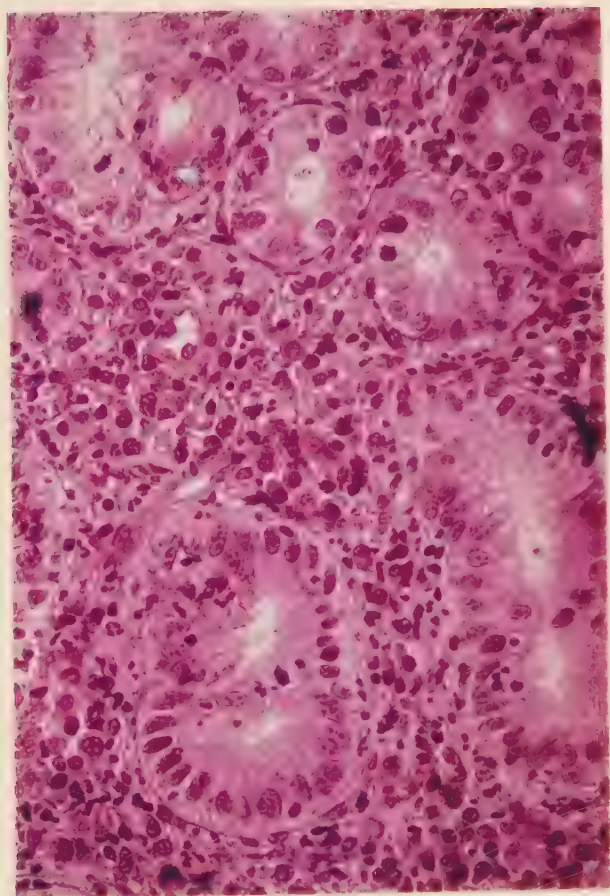




Photo N° 7.









## Chapitre I

### HISTORIQUE

Si les localisations digestives des leucoses sont signalées dans la littérature de la première moitié du 19ème siècle (17 - 43), la première observation concernant une leucémie myéloïde chronique a été rapportée au début du siècle par LETULLE et HALBRON (42).

Ces auteurs, après avoir donné les signes cliniques et biologiques présentés par leur malade, décrivent les localisations intestinales observées lors de l'autopsie de ce patient.

A l'occasion de cette publication, JOUSSET (31) met l'accent sur les signes fonctionnels digestifs de cette leucémie.

Une étude de MULLERN et GROSSMAN (49), parue trois ans plus tard, décrit un cas de Leucémie myéloïde chronique avec infiltration myéloïde de la muqueuse intestinale.

La relative fréquence des localisations digestives au cours de la maladie lors de sa transformation blastique terminale est notée.

En 1931, KREMSER (35) publie un cas de Leucémie myéloïde chronique, présentant à l'examen radiologique des nuages lacunaires de la grande courbure. L'autopsie n'a pas été pratiquée.

GUTZEIGE et TEITGE (25), dans leur atlas d'endoscopie paru à Berlin en 1937 décrivent dans deux observations des aspects atrophiques et tumoraux.

L'article de PAUL et HENDRICKS (53) en 1948 décrivant des lésions à type d'infiltrat diffus, de petits nodules gris ombiliqués et des ulcérations chez dix malades, ne précise pas à quelle phase évolutive de la maladie de tels signes ont été observés.

En 1951, J.J. DESNEUX (17) rapporte quatre observations d'en-

doscopie chez des malades porteurs de Leucémie myéloïde chronique.

L'observation de CAVINS et collaborateurs (10) concerne un malade porteur de Leucémie myéloïde chronique. L'apparition d'une symptomatologie ulcéreuse et la constatation à la radio d'une image évoquant une infiltration antrale fait pratiquer une gastrectomie.

La pièce opératoire révélera une infiltration leucémique ulcérée. Les suites opératoires immédiates sont favorables.

Nous n'avons retrouvé que deux observations détaillées signalant une localisation rectale.

Chez le malade de LEVRAT (44), seul l'examen histologique d'une tumeur rectale rectifiera le diagnostic d'épithélioma soupçonné.

Le malade de LEBON et Coll. (40) présentait un syndrome dysentérique. Seule la radiothérapie fera disparaître les troubles qui n'avaient pas été influencés par le Mylérane.

En 1962, CORNES et JONES (13) passant en revue 15.000 autopsies pratiquées à la Westminster Medical School, de 1938 à 1960 ont trouvé, sur 56 Leucémies myéloïdes chroniques, 5 observations de malades présentant des localisations gastro-intestinales ; la proportion est légèrement supérieure pour les Leucémies myéloïdes aiguës (7 cas sur 54).

JENSEN, en 1964 (29) insiste sur les moniliases œsophagiennes retrouvées chez les malades porteurs d'hémopathies malignes. Il en a observé chez 7 Leucémies myéloïdes chroniques sous traitement.

PROLLA et KIRSNER (57) ont publié en 1964 à Chicago une étude détaillée portant sur les lésions et complications gastro-intestinales des leucémiques.

Si ces auteurs précisent pour chaque segment du tube digestif la fréquence des infiltrats retrouvés à l'autopsie, leur étude ne donne pas de renseignements sur l'étude histologique de ces lésions.

L'étude de PETROV et MITROPOLSKI (Léningrad 1968) concerne 265 leucémies myéloïdes dont certaines ont été observées au stade d'acutisation. Ils rapportent les signes fonctionnels, radiologiques,

les études de la sécrétion gastrique et pancréatique effectuées chez certains de ces malades (54).

Dans cette revue de la littérature, nous nous sommes donc efforcés d'éliminer les observations de Leucémie myéloïde chronique observées seulement hors de leur transformation blastique.



## Chapitre II

### SIGNES CLINIQUES

Les signes fonctionnels et cliniques qui attirent l'attention sur le tube digestif sont fréquents et souvent peu évocateurs.

PETROV (54) a résumé ses observations dans un tableau :

| Stade<br>Symptômes  | I  | II | III | IV |
|---------------------|----|----|-----|----|
| Pyrosis             | 15 | 13 | 2   | 1  |
| Baisse de l'appétit | 3  | 9  | 14  | 22 |
| Nausée              | 2  | 3  | 10  | 13 |
| Vomissement         | 0  | 1  | 8   | 7  |
| Épigastralgies      | 12 | 11 | 9   | 5  |
| Selles molles       | 1  | 4  | 8   | 8  |
| Stéatorrhée         | 0  | 0  | 11  | 21 |
| Créatorrhée         | 0  | 0  | 8   | 11 |

Tableau 1

Symptômes observés chez 78 malades atteints de  
Leucémie myéloïde chronique

Les symptômes les plus fréquemment observés au début de la maladie sont le pyrosis et les épigastralgies. Ce n'est qu'aux stades III et IV que cet auteur a observé avec une fréquence notable les au-

tres symptômes : anorexie, vomissements, selles molles, stéatorrhée et créatorrhée.

La sensation de plénitude gastrique apparaissant après les repas est attribuée par de nombreux auteurs à la splénomégalie.

Les douleurs rythmées par les repas peuvent parfois évoquer un ulcère gastroduodénal. Pour le malade de CAVINS (10) une telle symptomatologie correspondait à une tumeur leucémique ulcérée en son centre.

Les troubles de la coagulation et les érosions digestives, bien que moins fréquentes que lors de la transformation aiguë, peuvent révéler une localisation digestive ou un ulcère associé.

GARDAIS (20) en 1963 a étudié l'association ulcère et Leucémie myéloïde chronique et nous ne reprendrons pas ce problème ici.

L'apparition d'une diarrhée incoercible et récidivante peut révéler parfois la Leucémie myéloïde chronique, comme l'ont noté JOUSSET et LEBON (31 - 40).

Les rectorragies du malade de LEVRAT (44) avaient été révélatrices. Le toucher rectal et la rectoscopie montraient un bourgeon saignant sur une muqueuse infiltrée. Seule la biopsie avait rectifié le diagnostic d'épithélioma précédemment envisagé.

### Chapitre III

#### ETUDE RADIOLOGIQUE

Nous n'avons retrouvé dans la littérature aucun aspect pathologique au lavement baryté en rapport avec la Leucémie myéloïde chronique.

Seule l'étude du transit gastro-duodénal permet de retrouver des anomalies se rapportant à cette leucémie.

1 - Il peut s'agir d'images pseudo-épithéliomateuses qui semblent siéger plus volontiers sur la grande courbure du corps de l'estomac (KREMSER, 35) ou de l'antré (CAVINS, 10) : tantôt ce sont des images de rigidité avec ou sans sténose, tantôt des images lacunaires d'assez grand diamètre.

#### 2 - Modifications des plis :

On observe le plus souvent une hypertrophie des plis :

- soit de façon diffuse,
- soit de façon localisée

. à la face postérieure, et partiellement à la grande courbure de l'estomac dans notre observation.

Dans ces cas, les plis hypertrophiés peuvent prendre un aspect monstrueux.

Cette étude des plis a été particulièrement étudiée par PETROV (54) qui oppose :

- l'hyperplasie relativement souvent constatée au stade précoce de la Leucémie myéloïde chronique,
- à leur hypoplasie, avec évacuation accélérée en scopie, à un stade plus avancé.

Chez le malade de CAVINS (10), les signes radiologiques avaient été révélateurs.

En règle, c'est en faisant l'inventaire des lésions leucémiques ou encore à propos d'un signe fonctionnel chez un leucémique connu, que ces anomalies sont détectées.

Seules, bien entendu, la gastroscopie et la biopsie permettent d'affirmer la nature des lésions.

L'observation radiologique de MARTISHKIN (46) concerne un malade porteur d'une Leucémie myéloïde chronique à son stade terminal.

## Chapitre IV

### ENDOSCOPIE

#### GASTROSCOPIE

La gastroscopie n'a été pratiquée que dans un nombre très limité de cas publiés (à notre connaissance dans les seules publications de GUTZEIGE et Coll. (25) et de DESNEUX (17).

Il peut s'agir :

1 - Tantôt de "lésions hypertrophiques" de la muqueuse gastrique avec gros plis hypertrophiques.

2 - Tantôt, d'aspect d'atrophie qui peut coexister avec les lésions précédentes, ou leur succéder.

3 - Parfois enfin, on retrouve un aspect de gastrite superficielle (DESNEUX) avec semis de petites saillies irrégulières rouge carminé.

Dans notre observation, le Docteur DEPORTE notait un orifice cardial béant, manquant d'expansion. La région antrale et la partie basse du corps apparaissent normales.

Dans la partie haute et moyenne du corps vertical, il existe de gros plis sur toutes les faces, mais surtout sur la face postérieure. La distension ne parvient pas à effacer ces plis qui semblent converger vers une zone de la partie moyenne de la face postérieure.

La muqueuse recouvrant ces plis était congestive, friable et facilement hémorragique.

Chacune de ces lésions (hypertrophie des plis ou zones atrophiques) peuvent s'accompagner :

Aucune publication ne fait état d'ulcérations semblables à celles des examens anatomiques.

### RECTOSCOPIE

Les localisations rectales ne semblent pas plus fréquentes que sur les autres segments du tube digestif.

Chez le malade de LEBON (40) la rectoscopie montrait une muqueuse congestionnée et fragile, recouverte de lésions purulentes et de sang, avec quelques ulcérations, tapissé d'un enduit diphtéroïde.

La biopsie n'a été pratiquée qu'après traitement et ne montrait pas d'infiltration myélocytaire.

Le bourgeon saignant reposant sur une muqueuse infiltrée s'est montré constitué par un infiltrat myélocytaire, retrouvé à la biopsie. Il a parfaitement régressé sous traitement.

## CHAPITRE V

## RETENTISSEMENT FONCTIONNEL DIGESTIF

Ce chapitre n'est actuellement qu'à peine ébauché.

Ont été étudiés :

- la sécrétion gastrique
- la sécrétion pancréatique.

Nous n'avons pas trouvé de travaux concernant l'absorption intestinale.

## A - SECRETION GASTRIQUE

L'article de PETROV (54) signale la fréquence de pyrosis au début de la maladie, et montre leur rareté (3 cas sur 78 malades).

Cet auteur a étudié la sécrétion gastrique des malades atteints de leucémie myéloïde chronique en dehors de la phase terminale, et note, au début de la maladie une augmentation de la sécrétion en volume.

Les études dynamiques de la sécrétion gastrique pratiquées sur 9 malades ont montré, pour 8 d'entre eux, une augmentation de la sécrétion supérieure aux valeurs habituelles tant en volume qu'en acidité (les chiffres ne sont pas fournis). Chez le 9ème, les résultats étaient sensiblement normaux.

Aux stades plus avancés de la maladie, il note une diminution de la sécrétion gastrique allant même jusqu'à l'achylie.

Nous n'avons pu pratiquer d'étude de la sécrétion gastrique chez notre malade, les lésions œsophagiennes n'ayant pas permis de tubage à l'aveugle.

B - LA SECRETION EXTERNE PANCREATIQUE a été étudiée par PETROV sur 24 malades : après tubage duodénal, la sécrétion des bicarbonates à jeun a été retrouvée un peu inférieure à la normale par rapport au groupe témoin.

L'exploration dynamique n'a été pratiquée qu'après simple stimulation à l'acide chlorhydrique ; l'augmentation des bicarbonates a été normale dans les stades relativement précoce, diminuée dans 2/3 des cas à un stade plus tardif.

L'étude enzymatique a porté seulement sur la lipase. Elle a été trouvée normale chez 8 des 10 malades vus à un stade relativement précoce, diminuée chez 10 des 14 malades vus à une phase plus avancée. Il existait une stéatorrhée dans ces cas.

L'examen des selles n'a pas montré chez notre malade de signes d'insuffisance pancréatique ; la stéatorrhée des 24 heures était inférieure à 3 gr. Il n'existait pas non plus de maldigestion des fibres musculaires.

## CHAPITRE VI

### ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les localisations digestives au cours de la Leucémie myéloïde chronique (en dehors de la poussée blastique terminale) peuvent siéger en n'importe quel point du tube digestif.

Nous étudierons successivement les localisations suivantes :

- œsophage
- estomac
- grêle {
  - duodénum
  - jéjunum
  - iléon
- colon
- rectum

#### A - ŒSOPHAGE

Sans parler des moniliases œsophagiennes, compliquant les Leucémies myéloïdes traitées (JENSEN, 29), il semble qu'on les retrouve fréquemment pour peu qu'on les recherche.

Ainsi, PROLLA et KIRSNER (57) ont-ils retrouvé des anomalies dans la moitié de leurs observations.

Sur 20 malades, 9 n'avaient aucune lésion. Ces auteurs notent :

- 2 hémorragies muqueuses,
- 2 nécroses hémorragiques;
- 3 infiltrats leucémiques
- 2 œsophagites peptiques
- 1 œsophagite avec monilliose.

Les lésions hémorragiques consistent en petéchiés et ecchymoses muqueuses et sous-muqueuses. Ces dernières sont parfois érodées ou ulcérées et l'on note souvent des hémorragies dans la lumière de l'organe.

Les infiltrats leucémiques consistent en une infiltration de la muqueuse et de la sous-muqueuse :

- tantôt visible seulement au microscope,
- tantôt isolée, sous forme de gros nodules.

Ces lésions peuvent, secondairement se nécroser, s'infecter ou saigner.

Il est à noter que cette description de PROLLA qui fait état de 20 cas de Leucémie myéloïde chronique ne distingue pas, lors de la description des lésions, les différents types de leucémies.

## B - ESTOMAC

Les localisations gastriques semblent plus fréquentes.

Dans les 20 observations de PROLLA (57) déjà citées, il est signalé 16 anomalies gastriques.

CORNES (13) dans son article ne trouve que 3 localisations gastriques. Cet auteur, toutefois, ne fait état que des lésions macroscopiques évidentes.

Ces localisations, ici aussi, peuvent consister :

### 1 - En tumeurs leucémiques, muqueuses ou sous-muqueuses

Dans l'observation de CAVINS (10), il s'agissait d'une ulcération prépylorique de 4 cm de diamètre reposant sur une infiltration totale débordant l'ulcère de 1,5 cm environ.

L'histologie a montré qu'il s'agissait d'une infiltration du chorion sous-muqueux par des cellules myélocytaires.

### 2 - En infiltrats leucémiques :

6 cas chez les 20 malades de PROLLA, également chez la malade de KAHN (32) cité par AUDEBERT (2).

Trois types de lésions peuvent être réalisés :

- épaississement sans relief de la paroi gastrique,
- lésions nodulaires,
- infiltration diffuse, avec aspect cérébriforme de la muqueuse.

a) les épaississements sans relief ("plaque-like") ont été retrouvés 6 fois sur 20 par PROLLA ; il s'agit de plaques le plus souvent uniques, d'une taille variant de 0,5 à 8 cm de diamètre, le plus souvent supérieures à 2,5 cm.

Ces infiltrats siègent le plus souvent dans la sous-muqueuse, mais peuvent déborder :

- dans la couche musculieuse sous-jacente,
- ou vers la muqueuse qui peut être exulcérée.

b) Les infiltrats nodulaires sont le plus souvent limités à la muqueuse et à la sous-muqueuse.

Dans notre observation, l'infiltration myélocytaire, siégeait dans le tissu interstitiel muqueux et sous-muqueux ; à son contact les cellules épithéliales bordantes présentaient des signes de souffrance et d'assez nombreuses nécroses.

## C - GRELE

Les localisations du grêle semblent plus fréquentes que les localisations coliques. Les infiltrats leucémiques en particulier, semblent avoir un maximum de fréquence au niveau de l'iléon, comme le montrent les chiffres de PROLLA et CORNES :

Sur 20 Leucémies myéloïdes chroniques, PROLLA a retrouvé :

|                       | Duodénum | Jéjunum | Iléon |
|-----------------------|----------|---------|-------|
| Muqueuse hémorragique | 2        | 7       | 7     |
| Nécrose hémorragique  | 1        | 1       | 3     |
| Infiltrat leucémique  | 2        | 5       | 3     |
| Infiltrat nécrosé     | 0        | 1       | 0     |
| Absence d'anomalies   | 13       | 8       | 8     |

Tableau n° 2

Sur 56 malades atteints de Leucémie myéloïde chronique, CORNES et JONES ne retrouvent que :

- 2 infiltrats de l'iléon,
- 1 infiltrat colique.

La fréquence, très faible des infiltrats retrouvés par ces auteurs, est probablement due au fait qu'ils n'ont signalé que les observations où l'atteinte était évidente, macroscopiquement.

Le malade de MULLERN (cas n° 16) semble présenter des lésions du grêle isolées : "infiltration folliculorum intestini tenuis".

L'infiltrat myéloïde situé entre les tubes glandulaires laissent intacts les follicules lymphoïdes.

L'observation très détaillée de LETULLE et HALBRON (42) concernait une malade de 25 ans porteuse d'une Leucémie myéloïde chronique indiscutable.

L'autopsie montrait, outre les lésions spléniques classiques des lésions importantes du grêle :

- Macroscopiquement, on notait :

- 1 - une infiltration pariétale avec congestion vasculaire.
- 2 - des tumeurs multiples déformant l'aspect cylindrique des anses ; la muqueuse intestinale semblait toutefois normale

- Microscopiquement :

Les zones infiltrées sont le siège d'une tumeur en nappe : tissu conjonctif jeune, très vasculaire dans les mailles duquel se trouvent de nombreuses cellules myélocytaires mais aussi des cellules géantes ayant phagocyté des myélocytes.

L'examen des os retrouvait l'infiltration myélocytaire habituelle de la moëlle osseuse.

La malade de LANGLOIS (38) est décédée à la suite d'une péritonite due à des ulcérations nécrotiques multiples du grêle. Il semble s'agir d'une leucémie myéloïde aiguë.

## D - COLON

Sur les 56 malades étudiés, CORNES (13) a retrouvé une seule fois un infiltrat leucémique.

L'étude macro et microscopique de PROLLA retrouve à ce niveau une fréquence voisine de celle trouvée au niveau de l'œsophage, parmi les 20 observations, il a noté :

- 2 infiltrats leucémiques
- 2 nécroses leucémiques
- 5 hémorragies muqueuses
- 2 nécroses hémorragiques

La colite diffuse pseudo-membraneuse observée chez le malade de BOIKAN (6) a été observée au stade de transformation blastique terminale, chez un malade ayant reçu une radiothérapie massive.

Chez le malade de LEBON (40), l'examen microscopique des selles avait montré de petits fragments homogènes, jaunâtres, luisants d'aspect couenneux. Leur étude au microscope avait trouvé des éléments de la série myélocytaire non lysés.

La rectoscopie montrait une muqueuse congestionnée et fragile, recouverte de lésions muco-purulentes et de sang avec quelques ulcérations d'un demi à un centimètre, tapissé d'un enduit diphthéroïde. La biopsie n'a pu être pratiquée à ce stade. L'origine colique ou rectale des éléments retrouvés dans les selles est discutée.

Après deux mois de traitement par le Misulban et la radiothérapie, une nouvelle rectoscopie est pratiquée jusqu'à 20 cm. La muqueuse est congestive, un peu œdémateuse, mais ne présente pas d'ulcérations.

La biopsie ne montre qu'une infiltration histio-plasmocytaire de la muqueuse.

Le malade de LEVRAT (44) avait présenté une tumeur rectale révélée par une rectorragie. A l'endoscopie, était découvert un bourgeons saignant sur une muqueuse infiltrée. Le diagnostic de Leucémie myéloïde chronique avait été porté après numération, formule sanguine et ponction sternale.

La biopsie avait rectifié le diagnostic d'épithélioma précédemment envisagé et montrait une infiltration sous-muqueuse de myélocytes.

La radiothérapie, puis la chimiothérapie au Myleran avait permis une disparition de ces lésions.

## E - LE PANCREAS

a été étudié par PETROV (54) qui a trouvé de façon constante des lésions anatomiques chez tous les malades où avait été mise en évidence une baisse de la sécrétion pancréatique : hypertrophie du conjonctif inter et intra-lobulaire ; hypertrophie lipomateuse ; infiltrat leucémique.

En tout état de cause, il faut conclure avec CATTAN (8) d'une part, GARDAIS (21) d'autre part, que l'apparition d'ulcérations, de végétations ou d'hémorragies rectales évoque hautement une transformation aiguë alors même que les signes hématologiques sont encore discutables.

## CHAPITRE VII

### DISCUSSION PRATIQUE DE LA SIGNIFICATION DE TROUBLES DIGESTIFS CHEZ UN MALADE ATTEINT DE LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE

Cette étude clinique, radiologique et anatomique fait bien prévoir que, en présence de troubles digestifs chez un malade atteint de Leucémie myéloïde chronique, leur interprétation n'est pas univoque ; il conviendra chez un malade se plaignant de douleurs, ou souffrant de vomissements ou de troubles du transit, de dysphagie ou de syndrome dysentérique, de distinguer plusieurs possibilités.

1 - En présence de lourdeurs ou de douleurs de l'hypochondre gauche, du flanc gauche ou de l'épigastre, on évoquera tout d'abord une manifestation fonctionnelle de la splénomégalie.

Dans de tels cas, il faudra toutefois éliminer :

- une autre localisation digestive associée,
- de distinguer, si les douleurs atteignent une certaine acuité, s'il existe une circulation collatérale ou des varices œsophagiennes, a fortiori des hémorragies digestives, une thrombose du système porte.

2 - On éliminera ensuite les causes qui ne sont pas directement liées à la leucémie :

a) L'association leucémie-ulcère a été en France surtout étudiée par GARDAIS (20) dans sa thèse.

TOKORO (63) puis NIWAYAMA (51) et Coll. qui ont étudié la fréquence des leucémies chez les malades présentant un ulcère-gastro-duodéal ne trouvent pas d'augmentation de fréquence chez les leucémiques.

Chez le malade de BLACKBURN et DANIEL (4), l'existence d'un ulcère perforé avait entraîné une gastrectomie ; le diagnostic de

Leucémie myéloïde chronique ayant alors été fait, l'étude histologique de l'ulcération 'avait pas montré d'infiltration myélocytaire.

Comme le note GARDAIS (21) "la distinction entre ulcération leucémique et maladie ulcéreuse n'est pratiquement pas possible, lorsque les deux processus sont à peu près simultanés et seul l'examen histologique lèvera les doutes".

b) Chez un malade traité, il conviendra de penser à la possibilité d'une moniliase, pouvant se localiser surtout sur le rectum et l'œsophage. La recherche d'un muguet buccal, l'examen microscopique et les cultures sur milieu de Sabouraud, au besoin, la rectoscopie ou l'œsophagoscopie, permettront de conclure dans ce sens et d'instituer un traitement adéquat.

3 - Quant aux complications proprement leucémiques, il conviendra également de distinguer leur type :

- infiltrats leucémiques,
- hémorragies;
- nécroses leucémiques.

Seuls les examens endoscopiques directs et éventuellement (en l'absence de contre-indication : hypoplaquettose ou aspect alarmant des lésions) la biopsie permettra de conclure.

Ainsi ces distinctions permettent-elles d'orienter logiquement le traitement éventuellement nécessaire.

4 - Enfin, certaines formes tumorales peuvent être révélatrices de la maladie et poser le diagnostic avec un épithélioma.

Seul l'examen histologique affirmera la nature leucémique de la tumeur.

Au total, les lésions histologiques qui peuvent être constatées au cours des Leucémies myéloïdes chroniques, en dehors de la phase de transformation aiguë, sont :

- 1 - Avant tout et de façon spécifique une infiltration par les cellules leucémiques. Cette infiltration siège préférentiellement dans la sous-muqueuse, mais qui peut déborder :
  - d'une part, vers la muqueuse, qui peut parfois s'ulcérer,
  - d'autre part, vers la musculature qu'elle peut dissocier.
  - enfin, elle peut être prédominante dans la sous-séreuse.
  
- 2 - Des lésions hémorragiques : pétéchies ou ecchymoses muqueuses ou sous-muqueuses.
  
- 3 - Les moniliases sont en réalité surtout une complication du traitement.
  
- 4 - Les ulcérations peuvent compliquer :
  - soit des lésions à type d'infiltrat
    - . plan
    - . cérébriforme
    - . nodulaire
  - soit des lésions hémorragiques.



## CONCLUSIONS

A propos d'une observation d'infiltration gastrique myélocytaire au cours d'une leucémie myéloïde chronique, nous avons fait une revue des cas publiés de manifestations digestives de cette affection, hors de la poussée myéloblastique terminale.

Les éléments suivants peuvent être retenus :

- 1 - La fréquence est beaucoup plus élevée qu'il n'est habituel de le dire : entre 10 et 35 % selon les statistiques, sans doute plus près de ce dernier chiffre.
- 2 - Les organes les plus souvent atteints sont dans l'ordre :  
l'estomac, le grêle, l'œsophage et le gros intestin.
- 3 - Les aspects anatomiques sont variés :
  - les plus typiques sont les infiltrats myélocytaires en nappes, plus rarement les tumeurs myélocytaires.
  - on observe également des exulcérations, des hémorragies muqueuses ou sous-muqueuses, des nécroses hémorragiques et des nécroses leucémiques.
- 4 - Les signes radiologiques ne sont jamais caractéristiques à eux seuls : gros plis ou aspect tumoral.
- 5 - Endoscopiquement :
  - la gastroscopie peut montrer soit une muqueuse atrophique avec pétéchies, soit des tumeurs arrondies, ulcérées ou non, soit des lésions nodulaires, soit un ou plusieurs très gros plis non effacés par la distension, soit un aspect cérébriforme.

- la rectoscopie a pu découvrir : un nodule, un bourgeon saignant pseudo-épithéliomateux, ou enfin une muqueuse congestionnée de façon diffuse, avec des ulcérations.
- 6 - Biologiquement ces localisations peuvent entraîner des modifications sécrétoires, notamment gastriques et pancréatiques.
- 7 - Sur le plan pratique, l'accent est mis sur la nécessité d'analyser rigoureusement les causes possibles (leucémiques, introgènes, vasculaires) des désordres digestifs constatés chez un malade atteint de Leucémie myéloïde chronique.



Vu, le Président de Thèse  
Professeur J. J. BERNIER

Vu, le Doyen de la Faculté de  
Médecine Lariboisière St-Louis  
Professeur J. J. BERNIER

Vu, et Permis d'Imprimer  
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET



## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AMROMIN G.D. SOLOMON R.D.  
Necrotizing enteropathy. A complication of treated leukemia of lymphoma patients.  
J. Amer. med. ass. 1962 182. 23
- 2 - AUDEBERT  
Localisation rectale des Leucémies myéloïdes  
Thèse Lyon 1956.
- 3 - BIGGS A.D. ELLIOT A.R.  
Pseudoleudemia gastrointestinalis  
J. Amer. med. ass. 1924 83 178.
- 4 - BLACKBURN E.K. DANIEL O.  
Serious hemorrhage after partial gastrectomy in unsuspected chronic myeloid leukemia.  
Brit . Med. J. 2. 1476. 1957
- 5 - BOCQUIN R.  
Les lésions recto-sigmoïdiennes au cours des hémopathies.  
Thèse Paris 1951.
- 6 - BOIKAN W.S.  
Leukemic changes of the gastrointestinal tract  
Arch. Mal. Appr. Dig. 47; 1217 1958
- 7 - BRIQUET M.  
Maladies de l'estomac et de l'intestin (Cruveilhier)  
Anat. Path. Corps. Humain 1838. 2. N° 34 1.6.
- 8 - CATTAN. R.  
Les localisations digestives des hémopathies malignes.  
Entretiens de Bichat - 1953 Expansion édit. Paris 163.

- 9 - CATTAN R., FRUMUSAN P., BENSAUDE A., BREYNAERT P., ISRAEL P., HABIB R.  
Leucoses aiguës et chroniques à manifestations digestives prédominantes.  
Arch. Mal Appar. dig. 1953 42 904.
- 10 - CAVINS J.Å., LEVIN H.S., DAY H.J.  
Chronic myelogenous leukemia with gastric infiltration  
New Engl. J. Med. 1959 260 1111-1114
- 11 - CHEVALLIER P. et MOUTIER F.  
La gastroscopie dans les maladies du sang  
Le sang 1937 II 935  
○
- 12 - COHNHEIM J. Ein fall von pseudoleukämia  
Virchows Arch. path. Anat. 1865 33. 451.
- 13 - CORNES J.S. JONES T.G.  
Leukæmic lesions of the gastrointestinal tract  
J. Clin. Path. 15. 305 1962
- 14 - DAMESHEK W. GUNZ F.  
Leukemia  
Grune and Stratton Inc. New York 1958 p.143-145
- 15 - DEBRAY J. Leucoses aigës et sarcomes des organes hémato-  
poïétiques  
Thèse Paris 1951.
- 16 - DEBRAY J. SARAÏINOS M.  
Les localisations digestives des hémopathies ma-  
lignes.  
Sang 1958, 29 572.
- 17 - DESNEUX J.J. Endoscopie gastrique dans les maladies sanguines  
Acta gastro-enterologica Belgica - Supplément  
Vol. XIV - Mai 1951
- 18 - DOUE Ph. Comment meurent les leucémies myéloïdes chroni-  
ques.  
Thèse Paris 1959.
- 19 - DUBARRY J.J., DUPERIE J.  
Manifestations digestives au cours des leucoses.  
Gaz. med. Fr. 1965 72. 10 3131-3147

## III

- 20 - GARDAIS J.                      Ulcère duodénal et leucémie myéloïde (à propos d'une observation personnelle)  
Thèse Médecine - Paris 1963
- 21 - GARDAIS J.                      Leucémies et tube digestif  
Sem. Hôp. Paris 1969 n° 40 2474-2480.
- 22 - GILDENHORN H.L., FAHEY J.L.  
Functional esophageal obstruction due to leukemic Infiltration  
Am. J. Roentgen 88. 736 - 1962
- 23 - GLOGGENGIESSER    Ern beitrag zur kenutris der L.M.C.  
Folia Haematologica 1939 61-72
- 24 - GOGUEL F.                      Leucémie myéloïde chronique après exposition au benzène
- 25 - GUTZEIGE - TEITGE    Gastroskopie  
Urban und Schwarzenberg - Berlin 1937.
- 26 - HAYHOE F.P.J.                Leukaemia. Research and Clinical practise  
Churchill - London 1960
- 27 - IKEDA K.                      Gastric manifestations of lymphatic aleukemia  
Amer. J. Clin. Path. 1. 167 1937.
- 28 - JAVETT S.L., TEFET M. DRUMOND C.P., LEVITAN R.  
Leukemic infiltration of the sigmoid colon - Report of a case simulating carcinoma with obstruction  
Amer. Jour. Dig. Dis. 8. 299 1863.
- 29 - JENSEN K., SLENDERUP A., THOMSEN J., BICHEL J.  
Oesophageal moniliasis in malignant neoplastic diseases.  
Acta Med. scand. 1964 175 N° 4 455-459.
- 30 - JONES E.I.                      Intestinal ulceration in myelogenous leukaemia  
Lancet 1 174 1940.
- 31 - JOUSSET                          Bull. Soc. Med. Hop. 1905 p. 429-504.
- 32 - KAHN F.                          Frank. Z. Path. 1912 n° 9 p. 258-278.

- 33 - KIRSCHBAUM J.D., PREUSS F.S.  
Leukemia, a clinical and pathological study of one hundred twenty-three fatal cases on series of 14,400 necropsies.  
Arch. intern. Med. 1943 71 777.
- 34 - KOCH G.E.  
Leukämische und pseudo-leukämische veränderungen des Magen im Reliefbild  
Fortschritte a.d. geb. Röntgenstrahle 48. 271. 1933.
- 35 - KREMSER  
Röntgenpraxis 3 289 1931.
- 36 - LAMBIN P. et LEDERER J.  
Rapport des maladies du sang et des affections ano-gastro-duodénales.  
Acta gastro enterologica Belgica 1951, 14. 314.
- 37 - LAMY J.  
Leucémie myéloïde de l'enfant  
Thèse Lyon 1961.
- 38 - LANGLOIS THIBAUDEAU et DELAGE  
Leucémie myéloïde ulcérée de l'intestin chez un enfant de 2 ans.  
Laval med. 13 586-596 Mai 1948.
- 39 - LAYANI F., ASCHKENASY A., SICOT L.  
Un cas de leucémie aiguë avec localisation tumorale simulant un cancer du rectum.  
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1947 63 160.
- 40 - LEBON J., MESSERSCHMITT J., LEUTENEGGER M., BALLEY P., TRICOIRE J.  
Localisation rectale au cours d'une leucémie myéloïde chronique.  
Presse Med. 69 : 428- 1961
- 41 - LEDUC A.  
Caractères anatomo-pathologiques des localisations digestives sous-diaphragmatiques des hémopathies malignes.  
Thèse Paris 1967.
- 42 - LETULLE M., HALBRON P.  
Leucémie myélogène avec myélomes multiples de l'intestin grêle.  
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1905 22 588

- 43 - LEUDET E. Des localisations viscérales de la leucémie  
C.R. Soc. Biologie 1857-1858 9.10 73.89
- 44 - LEVRAT M. RICHARD M. NORMAND J. ANJOU F.  
Un cas de localisation réctale d'une leucémie myé-  
loïde.  
Arch. Mal. Appar. Dig. 44 955 1955
- 45 - MARCINIAK R., WRABEZ K.  
Infiltration of the gastric wall as an early sign of  
leukemia  
Pol. Tyg. lek. 1964. 19 50 1938-1939.
- 46 - MARTISHKIN G.P. Métaplasie de l'estomac et du caecum au cours  
des leucémies (étude radiologique).  
Prob. Gemat. 12. 34. 6 Jan. 67.
- 47 - MATVEEV  
Hémorragie par ulcère aigu dans les leucémies  
Khirurgia 1965 41.4. 127-129.
- 48 - MORROW et Col. Phase terminale de la leucémie myéloïde chronique  
Cancer - 1965 18 n° 3 369-376.
- 49 - MULLERN K.V., GROSSMANN B.  
Beiträge zur Kenntnis der Primär-erkrankungen der  
hämatopoetischen Organe  
Beiträge z. path. Anat. v.z. allg. Path. 52. 276  
1912.
- 50 - NAEGELI O. Die leukämien, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik  
1923 - Julius - Springer éd. Berlin 370-371
- 51 - NIWAYAMA G., TERPLAN K  
A study of peptic ulcer based on necropsy records  
Gastroenterology 1959 36. 409.
- 52 - PALMER E.D. Leukemia, gastroduodenal ulcer and the problem  
of massive upper gastro intestinal hemorrhage  
Cancer 1955 8. 132.
- 53 - PAUL W.D., HENDRICKS A.B.  
Involument of stomach on malignant lymphoma  
Gastroenterology 11 854 860 1948.

## 54 - PETROV - MITREPOLSKI

Les altérations de l'estomac et du pancréas dans  
la Leucémie myéloïde chronique  
Terapeuticheski Arkhiv 1969 41 n° 1 116-118.

## 55 - POMPILI G.

Radiological changes on the digestive tract in pa-  
tient with hematological and lymphatic neoplasm  
Minerva gastroenterologia 14. 3. 109-122 1968.

## 56 - POURATOV B., LOSEV A., BORODIANSKAIA A.

Hémorragies par érosion gastrique dans les Leucé-  
mies myéloïdes chroniques.  
Vrach. Delo. 3. 128. 9 Mars 1968.

## 57 - PROLLA J.C., KIRSNER J.B.

The gastrointestinal Lesions and complications of  
the leukemias  
Annals of internal med. 1964. 61 6 1084-1103.

## 58 - RIGLER L.G.

Leukemia of the stomach producing hypertrophy of  
the gastric mucosa  
J. Amer. Med. Assoc. 1936 107 2025.

## 59 - SIEGENTHALER P.

Les syndromes myéloprolifératifs  
Rev. Med. Suisse. Romande 1963 83. n° 6.

## 60 - SIURALA et Coll.

Changes in the upper gastrointestinal tract in leu-  
kemia, malignant lymphoma and multiple myeloma.  
Ann. Med. Intern. Fenn. 54 (2) 43-46 1965

## 61 - STOBBE H.

Veränderungen am Magen darmkanal bei leukosen  
Med. Klin. 53 497 1958

## 62 - SULTAN

Leucémies - localisations extra-hématopoïétiques  
Thèse 1953.

## 63 - TOKORO Y.

The lesions of other organs in the course of gastro-  
duodenal ulcers based upon an histopathological  
evaluation of background organs)  
Schweiz. Z. Path. 1958 21. 504.

## 64 - TOURNIAIRE J.M.

Stades ultimes de l'évolution des Leucémies myé-  
loïdes chroniques  
Lyon Med. 1961 n° 47 p. 1109.

- 65 - VALLIN Les localisations digestives des hémopathies malignes.  
Revue du Praticien XVII n° 6 1967 p. 747-756.
- 66 - WAHL M.R. , HILL J. M.  
Gastric lesions in Hodgkin disease and leukemia  
Amer. J. Path 32 235 1956.
- 67 - WELLS H.G. MAYER M.B.  
Pseudoleukemia gastrointestinalis  
Amer. J. Med. Sci. 182 837 1904.
- 68 - WINTROBE M.M. MITCHELL D.M.  
Atypical Manifestations of leukemia  
Quart. J. Méd. 33. 67 1940
- 69 - WINTROBE M.M. Clinical hematology 5th ed. Lea and Fibiger  
Philadelphia 1961 p. 129.
- 70 - WOLMA F.J. , LYNCH J.B.  
Leukemic infiltration of colon. An unusual cause  
for massive melena  
Arch. Surg. (Chicago) 78 71-74 1959.

Pour les études des manifestations gastro-intestinales des autres leucémies, et de la leucémie myéloïde chronique à son stade terminal, nous renvoyons aux importantes bibliographies de :

GARDAIS (21)  
et PROLLA (57)









